**INFORMACIJE ZA BOLNIKA**

**Naslov protokola:** »Mednarodna, multicentrična, randomizirana, odprta klinična raziskava faze II za oceno učinkovitosti in varnosti nadaljevanja palbocikliba v kombinaciji z endokrino terapijo v drugi linij pri bolnicah z napredovalim rakom dojk s pozitivnimi hormonskimi/HER-2 negativnimi receptorji, ki so imele klinično korist ob zdravljenju s palbociklibom v prvi liniji«.

Ponovna uvedba palbocikliba pri napredovalem raku dojk s pozitivnimi hormonskimi/HER-2 negativnimi receptorji (PALMIRA)

**Številka EudraCT:** 2017-002781-48

**Številka protokola:** MedOPP068

**Različica:** različica 1.0, 22. junij 2021

**Sponzor študije:** Medica Scientia Innovation Research (MedSIR)

**Raziskovalec:** *[Za obrazec za prostovoljno privolitev po poučitvi, specifičen za posamezno lokacijo: Vnesite ime in kontaktne podatke raziskovalca (npr. telefonsko številko in naslov, če se razlikuje od naslova ustanove spodaj)].*

**Ustanova:** *[Za obrazec za prostovoljno privolitev po poučitvi, specifičen za posamezno lokacijo: Vstavite ime in naslov ustanove]*

# Pregled

Vabljeni ste k sodelovanju v klinični raziskovalni študiji z zdravilom v preskušanju. Pomembno je, da pred privolitvijo v sodelovanje v tej raziskovalni študiji preberete in razumete ta dokument.

Ta dokument opisuje namen, postopke, odgovornosti in morebitna tveganja ter koristi, povezane s sodelovanjem v tem kliničnem preskušanju. V tem dokumentu so opisani tudi drugi možni postopki, ki so vam na voljo, in vaša pravica, da kadarkoli izstopite iz študije, ne da bi morali navajati razloge za umik. Vaša odločitev ne bo vplivala na vašo zdravstveno oskrbo.

Če ta dokument vsebuje kakršnekoli izraze, ki jih ne razumete, ali če imate kakšno vprašanje, se obrnite na svojega zdravnika ali člane osebja, ki sodelujejo v kliničnem preskušanju, da vam razložijo pomen. Če se boste odločili za sodelovanje v tej študiji, vas bomo prosili, da podpišete ta obrazec za prostovoljno privolitev. Prejeli boste izvod podpisanega obrazca.

# Kakšen je namen te študije?

K sodelovanju v tej raziskovalni študiji vas vabimo, ker so vam diagnosticirali raka dojke, ki ga ni mogoče zdraviti s kirurškim posegom ali kurativnim obsevanjem (imenovan »napredovali ali metastatski rak dojke«). Zdravili ste se z zdravilom palbociklib v kombinaciji z drugim zdravljenjem za vašo bolezen, ki se imenuje endokrino zdravljenje (ki se lahko izvaja s fulvestrantom ali zaviralcem aromataze), in ta kombinacija je bila uvedena šele pred kratkim.

Glavni namen te študije je oceniti koristi nadaljevanja uporabe palbocikliba pri bolnikih, ki so prej prejemali palbociklib v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem in katerih tumor je napredoval, vendar se je odzval na to zdravljenje.

V tej študiji se bodo bolniki, ki so se že zdravili s palbociklibom in endokrinim zdravljenjem, zdravili s palbociklibom in drugačnim endokrinim zdravljenjem ali samo z endokrinim zdravljenjem. Endokrino zdravljenje, uporabljeno v tej študiji, bo zdravljenje s fulvestrantom ali letrozolom (zdravilo, opredeljeno kot zaviralec aromataze). Palbociklib je zdravilo, ki je bilo odobreno v ZDA leta 2015 in v Evropski uniji konec leta 2016 za zdravljenje lokalno napredovalega ali metastatskega raka dojke. Zdravilo palbociklib je odobreno za uporabo skupaj z zaviralcem aromataze, kot je letrozol, pri zdravljenju prve linije vrste raka dojke, ki ga imate. Zdravilo palbociklib je odobreno tudi za uporabo skupaj s fulvestrantom pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili z endokrinim zdravljenjem.

Vedeti morate, da obstajajo tudi druga zdravljenja za vrsto raka dojke, ki ga imate. Zdravnik, ki izvaja študijo, se bo z vami pogovoril o možnih prednostih in pomanjkljivostih sodelovanja v tej študiji ter o drugih možnih zdravljenjih, ki jih lahko izberete.

Ta študija vključuje tudi dodatne znanstvene raziskave za analizo vaših beljakovin in genov, ki so shranjeni v skoraj vseh celicah vašega telesa in jim dajejo navodila za ustrezno opravljanje njihovih nalog. Prvi cilj te raziskave je določiti status različnih genov in/ali beljakovin, ki bi jih lahko uporabili kot potencialne označevalce razmnoževanja tumorja; drugi cilj pa je oceniti, ali je stanje teh označevalcev povezano z odzivom na zdravljenje. Ugotovljeno je bilo, da je analiza človeških bioloških materialov in podatkov, ki so ali bodo pridobljeni iz njih, pomemben instrument za sedanje in prihodnje medicinske raziskave.

Vzorci krvi in ​​tkiva, zbrani v tej študiji, se bodo uporabili za izvajanje dodatnih raziskovalnih študij z različnimi metodami.

# Kdo je sponzor študije?

Globalni sponzor te raziskovalne študije je družba Medica Scientia Innovation Research (MedSIR).

# Kdo je pregledal to raziskavo?

To študijo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, organizacija, ki je odgovorna za varovanje pravic in varnosti bolnikov, ki sodelujejo v raziskovalnih študijah v vaši državi.

# Koliko ljudi bo sodelovalo v študiji?

Pričakujemo, da bo v tem kliničnem preskušanju sodelovalo približno 198 bolnikov iz različnih bolnišnic iz več držav v Evropi.

# Kaj se bo zgodilo, če sodelujem v tej raziskovalni študiji?

Vabljeni ste k sodelovanju v tej študiji, ker so vam diagnosticirali na hormonske receptorje pozitivnega napredovalega raka dojke in ker vaš zdravnik misli, da ste dober kandidat za endokrino zdravljenje in nadaljevanje zdravljenja s palbociklibom. Vaš študijski zdravnik vam bo povedal, ali izpolnjujete druga klinična merila za sodelovanje v študiji.

Preden začnete s študijo, boste morali opraviti naslednje teste ali postopke, da bomo ugotovili, ali lahko sodelujete v njej. Nekateri izmed teh testov ali postopkov so morda del vaše redne zdravstvene oskrbe in jih bomo opravili, tudi če ne boste sodelovali v tej študiji. Če ste katerega od teh testov opravili pred kratkim, ga morda ne bo treba ponoviti.

* Pogovor o tej študiji ter pregled in podpis tega obrazca za prostovoljno privolitev po poučitvi.
* Beleženje vaših demografskih podatkov, vključno z vašo starostjo.
* Potrditev, da ste menopavzo že prestali: če menopavze še niste imeli, boste morali vzeti zdravilo, ki se imenuje agonist luteinizirajoče hormone sproščujočega hormona, in morali boste opraviti test nosečnosti.
* Pregled vaše zdravstvene anamneze in morebitnih zdravil (vključno z zeliščnimi pripravki in prehranskimi dopolnili), ki jih jemljete ali ki ste jih jemali v zadnjih 21 dneh.
* Popoln telesni pregled.
* Merjenje vaše telesne višine in teže.
* Merjenje vaših vitalnih znakov (hitrost dihanja, srčni utrip, krvni tlak in telesna temperatura).
* Preverili bomo vrsto vašega tumorja: potrditev na hormonske receptorje pozitivnega/HER2-negativnega statusa.
* Z naslednjimi tehnikami medicinskega slikanja, ki se običajno uporabljajo v radiologiji, bomo ocenili tudi razširjenost vaše bolezni v prsnem košu, trebuhu in medenici: računalniška tomografija (CT) ali magnetno resonančno slikanje (MRI) ali pozitronska emisijska tomografija (PET)/CT-slikanje in scintigrafija kosti.
* Elektrokardiogram (EKG). EKG je meritev električne aktivnosti vašega srca.
* Odvzem približno 10 ml krvi za standardne laboratorijske preiskave (vključno s kemijsko sestavo krvi in krvno sliko).
* Ocena morebitnih stranskih učinkov, povezanih s postopki presejanja.

Če se strinjate in zdravnik, ki izvaja študijo, ugotovi, da ste primeren kandidat za sodelovanje v preskušanju, boste vključeni v študijo.

Če se odločite za sodelovanje v tej raziskavi, bo treba za genske raziskave zbrati več vzorcev krvi in ​​tumorja. Sodelovanje v tej raziskavi ne bo nikakor vplivalo na vrsto zdravljenja, ki ga prejemate ali boste prejemali pozneje.

Če soglašate s sodelovanjem v študiji, vam bomo odvzeli vzorce krvi (do 20 ml krvi) za gensko analizo pred prvim odmerkom v študiji, po 2 tednih od začetka zdravljenja in na koncu študije (pred začetkom drugega možnega načina zdravljenja raka). Alikvot polne krvi se bo ohranil za pridobivanje DNK in primerjavo genskih podatkov iz tumorskega in normalnega tkiva. Ti vzorci krvi se bodo odvzeli poleg morebitnih vzorcev krvi, ki se bodo odvzeli za namen vaše zdravstvene oskrbe.

Poleg tega morate soglašati z odvzemom tumorskega tkiva iz metastatskih lezij, kadar je to mogoče. Ta biopsija je lahko del standardne klinične oskrbe ali pa se lahko opravi posebej za to raziskavo. Vzorec tkiva, odvzet za prvotno diagnozo, se morda hrani v vaši bolnišnici. Če soglašate, se bo za to raziskavo pridobil tudi ta prvotni vzorec tumorskega tkiva. Če prejšnje arhivsko tkivo iz metastaz ni na voljo v vaši bolnišnici, bi se lahko opravila nova biopsija metastatskih lezij.

# Med zdravljenjem v okviru študije

Če ste dokončno vključeni v študijo, boste prejemali palbociklib v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem ali samo endokrino zdravljenje, odvisno od skupine, v katero ste naključno razvrščeni. O endokrinem zdravljenju bo odločal zdravnik, ob upoštevanju predhodnega zdravljenja, ki ste ga prejemali v kombinaciji s palbociklibom. Randomizacija pomeni naključno razvrščanje v skupine zdravljenja, in ne vi ne zdravnik, ki izvaja študijo, ne morete izbrati skupine, v kateri boste. Računalniški program vas bo uvrstil v eno od naslednjih študijskih skupin:

* intervencijska skupina (skupina A): če ste razvrščeni v to skupino, boste jemali palbociklib (1 kapsulo) peroralno enkrat na dan 21 dni, sledi 7 dni brez zdravljenja s palbociklibom (ciklusi po 28 dni) v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem (letrozol ali fulvestrant);
* kontrolna skupina (skupina B): če ste razvrščeni v to skupino, se boste zdravili samo z endokrinim zdravljenjem (letrozol ali fulvestrant).

Razmerje randomizacije v tej študiji je 2 : 1, kar pomeni, da je verjetnost, da boste razvrščeni v intervencijsko skupino (palbociklib v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem), dvakrat večja v primerjavi s kontrolno skupino (samo endokrino zdravljenje).

To zdravljenje boste začeli v 1. ciklusu z enakim odmerkom, kot ste ga prejemali ob zaključku prejšnjega zdravljenja s palbociklibom.

Pomembno je, da palbociklib jemljete s hrano. Kapsulo palbocikliba je treba pogoltniti celo in zraven popiti kozarec vode. Ne smete je žvečiti ali sesati. Zelo priporočamo, da kapsule jemljete vsak dan ob istem času.

Upoštevati morate navodila svojega zdravnika glede zdravljenja v kombinaciji s palbociklibom.

Tablete letrozol boste jemali peroralno enkrat na dan 28 dni (ciklusi po 28 dni).

Prejeli boste dve intramuskularni injekciji fulvestranta 1., 14. in 28. dan v prvem 28-dnevnem ciklusu in nato enkrat mesečno.

Upoštevati morate dodatna navodila svojega zdravnika in vrniti vsa preostala zdravila med vsakim ciklusom ter prazne pretisne omote in posodice.

Prejeli boste bolnikov dnevnik, v katerega morate vsak dan beležiti jemanje palbocikliba in endokrino zdravljenje, ki ga prejemate v kombinaciji.

Med obdobjem zdravljenja boste morali vsaj vsake 4 tedne obiskati kliniko, da boste opravili preiskave in postopke, opisane spodaj. Vsi ti postopki so del običajne klinične oskrbe za vašo bolezen, razen če je drugače navedeno.

Ob vsakem študijskem obisku vas bodo vprašali o morebitnih spremembah vašega zdravja in/ali vaše domače zdravstvene oskrbe od zadnjega obiska. Stranski učinki zdravljenja bodo natančno zabeleženi, kot boste o njih poročali svojemu zdravniku.

Poleg tega boste morali izpolniti vprašalnike o svojih zdravstvenih izidih, ki temeljijo na oceni kakovosti življenja, delovanja in simptomov. Te vprašalnike morate izpolniti pred začetkom kakršnegakoli medicinskega postopka, 1. dan 2. in 4. ciklusa ter ob obisku ob koncu zdravljenja (do 28 dni po zadnjem odmerku študijskega zdravila).

Prvih 24 tednov boste opravili zdravniški pregled, vključno s težo in vitalnimi znaki, v 72 urah pred 1. dnevom vsakega ciklusa (vsake 4 tedne) (1. dan 1., 2., 3., 4., 5. in 6. ciklusa) in nato na 1. dan (± 3 dni) vsaka dva ciklusa (vsakih 8 tednov) (1. dan 8., 10., 12. ciklusa itd.).

Študijsko osebje bo opravilo osnovno rutinsko krvno preiskavo (približno 10 ml krvi), da preveri število celic v krvi in ​​kako dobro vam delujejo jetra in ledvice.

Kako razširjena je vaša bolezen, bomo ocenili tudi s CT-slikanjem prsnega koša, trebuha in medenice ali MRI- ali PET-/CT-slikanjem vsakih 8 tednov v prvih 12 mesecih zdravljenja in nato vsakih 12 tednov. Scintigrafija kosti se bo ponovila vsakih 24 tednov le, če bo scintigrafija kosti, opravljena pred začetkom zdravljenja, pokazala kakršnekoli nepravilnosti ali če bo zdravnik to ocenil kot primerno.

EKG je treba opraviti pred zdravljenjem. Če jemljete zdravila, za katera je znano, da povzročajo podaljšanje intervala QTc (meritev za odkrivanje sprememb vašega srčnega utripa), je treba opraviti dodatne preiskave EKG. Dodatne preiskave EKG se bodo ponovno opravile na podlagi odločitve vašega zdravnika.

Na obisku ob koncu zdravljenja bodo ženske pred menopavzo opravile test nosečnosti.

# Koliko časa bom sodeloval/-a v študiji?

Zdravljenje v okviru študije boste prejemali do potrditve napredujoče bolezni, razen če je treba zdravljenje prekiniti, ker zdravnik meni, da je škodljivo ali ima nesprejemljive stranske učinke.

Če se zdravljenje, ki ste ga prejemali, preneha, vas bomo spremljali vsakih 6 mesecev od zadnjega odmerka študijskega zdravila. Te obiske je treba opraviti osebno v vaši bolnišnici ali prek kontrolnih telefonskih klicev za zbiranje podatkov o vašem stanju in novih informacij o zdravljenju raka, ki ga morda prejemate.

Če se med študijo pri vas pojavi resen stranski učinek, vas bo študijski zdravnik prosil, da obiščete kliniko za nadaljnje preiskave, tudi če ste že končali svoje redne študijske obiske.

# Kakšne so moje odgovornosti?

Kot udeleženec v tem preskušanju imate določene odgovornosti, ki pomagajo ustrezno zagotoviti vašo varnost med študijo. Te odgovornosti so:

* Udeležite se načrtovanih študijskih obiskov. Če ne morete priti na načrtovan študijski obisk, se obrnite na zdravnika, ki izvaja študijo, ali študijsko osebje, da boste dobili nov termin, takoj ko izveste, da boste zamudili obisk.
* Zdravnika, ki izvaja študijo, ali študijsko osebje obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete.
* Svojega zdravnika ali študijsko osebje obvestite o morebitnih neželenih učinkih, obiskih drugih zdravnikov ali hospitalizacijah, ne glede na to, ali menite, da so povezane s študijskim zdravljenjem ali ne.
* Izpolnite bolnikov dnevnik: z informacijami o študijskem zdravilu, ki ga jemljete.
* Zdravniku, ki izvaja študijo, povejte, če ste sodelovali v raziskovalni študiji v zadnjih 30 dneh ali če trenutno sodelujete v drugi raziskovalni študiji. Med sodelovanjem v tej raziskovalni študiji ne morete sodelovati v nobeni drugi raziskovalni študiji.
* Svojega zdravnika obvestite, če se ne želite več zdraviti v okviru kliničnega preskušanja. V tem primeru vas bomo prosili, da se udeležite zadnjega študijskega obiska.
* O sodelovanju v tej študiji obvestite svoje zdravnike.
* Ves čas sodelovanja v študiji imejte pri sebi kartico, na kateri je zabeleženo, da sodelujete v tej študiji.

# Me boste obvestili o novih informacijah?

Med študijo boste pravočasno obveščeni o novih informacijah ali spremembah študije, ki bi lahko vplivale na vaše zdravje ali vašo pripravljenost na nadaljnje sodelovanje v tej študiji. Če po prejemu teh morebitnih novih informacij soglašate z nadaljevanjem sodelovanja, vas bomo prosili za podpis posodobljenega obrazca za privolitev.

# Ali ima sodelovanje v študiji kakšne koristi?

Sodelovanje v tej študiji lahko vključuje katerokoli vrsto neposredne zdravstvene koristi za vas, lahko pa nobene. Zdravniki sicer upajo, da bi lahko nadaljnje zdravljenje s palbociklibom po napredovanju med jemanjem palbocikliba koristilo proti raku dojke, vendar za to še ni dokazov.

Vaše sodelovanje v tej študiji lahko koristi bodočim bolnikom z rakom dojk, saj lahko prispeva k razvoju morebitnih prihodnjih zdravljenj, zdravnikom pa pomaga izvedeti več o tej bolezni.

# Katere stranske učinke ali tveganja in nelagodja lahko pričakujem med sodelovanjem v študiji?

Čeprav so vsa zdravila natančno raziskana, preden se jih lahko da ljudem, se lahko pojavijo neželeni učinki.

Poleg spodaj opisanih stranskih učinkov lahko obstajajo stranski učinki, ki trenutno še niso znani. Vi ali vaš zakoniti zastopnik bosta pravočasno obveščena, če se bodo pojavile nove informacije o zdravilu, uporabljenem v tej študiji, ki bi lahko bile pomembne za vašo odločitev o nadaljevanju sodelovanja v preskušanju. Če se vaš zdravnik odloči za prekinitev študijskega zdravljenja zaradi neželene reakcije, vam bo ponudil alternativno zdravljenje, ki se mu bo zdelo primernejše v vašem primeru.

Tveganja in stranski učinki, povezani z letrozolom

Neželeni učinki letrozola temeljijo predvsem na podatkih, zbranih v kliničnih preskušanjih, in na izkušnjah z uporabo zdravila po tem, ko je bilo dano na trg. Tveganja in stranski učinki so razvrščeni po pogostnosti, od najpogostejših do najmanj pogostih:

* Zelo pogosti: ≥ 10 %: hiperholesterolemija, vročinski oblivi, povečano znojenje, artralgija (bolečine v sklepih), utrujenost (vključno z astenijo, slabim počutjem);
* Pogosti: od ≥ 1 % do < 10 %: anoreksija, povečan apetit, depresija, glavobol, omotica, palpitacije, hipertenzija, slabost, dispepsija (nelagodje ali bolečina, ki izhaja iz zgornjih prebavil), zaprtje, bolečine v trebuhu, driska, bruhanje, alopecija (delna ali popolna izguba las), izpuščaji (majhne rdeče lise na koži), suha koža, mialgija (bolečine v mišicah), bolečine v kosteh, osteoporoza (manjšanje kostne gostote), zlomi kosti, artritis, vaginalna krvavitev, periferni edem, bolečina v prsnem košu, povečanje telesne teže.
* Občasni: od ≥ 0,1 % do < 1 %: okužba sečil, bolečina zaradi tumorja, levkopenija (zmanjšanje števila belih krvnih celic), tesnoba (vključno z živčnostjo), razdražljivost, zaspanost (občutek zaspanosti), nespečnost, okvara spomina, disestezija (motnja zaznavanja, zlasti na dotik), motnja okusa, možganska kap, katarakta (zamotnitev naravne očesne leče), draženje oči, zamegljen vid, tahikardija, ishemični srčni dogodki (vključno z novonastalo angino ali poslabšanjem, angino, zaradi katere je potrebna operacija, miokardnim infarktom in miokardno ishemijo), tromboflebitis (vnetje ven), dispneja (oteženo dihanje), kašelj, suha usta, stomatitis (vnetje ust), zvišanje vrednosti jetrnih encimov, hiperbilirubinemija, zlatenica (porumenelost kože ali beločnice), srbenje (občutek draženja kože), urtikarija, pogostejše uriniranje, splošni edem, suha sluznica, žeja, pireksija, izguba telesne teže.
* Redki: od ≥ 0,01 % do < 0,1 %: pljučna embolija (zamašitev ene od pljučnih arterij v pljučih), arterijska tromboza (krvni strdek v arteriji), cerebrovaskularni infarkt (možganska kap).
* Pogostost neznana (ki je ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov): anafilaktična reakcija (resen alergijski dogodek), hepatitis (vnetje jeter), angioedem (otekanje kože ali sluznice), toksična epidermalna nekroliza (huda kožna reakcija), multiformni eritem (kožni izpuščaj), izcedek iz nožnice, suha nožnica, bolečine v dojkah.

Tveganja in stranski učinki, povezani s fulvestrantom

To poglavje vsebuje informacije, ki temeljijo na vseh neželenih učinkih iz kliničnih študij, študij po tem, ko je bilo zdravilo dano na trg, ali spontanih poročil, ki so jih posredovali bolniki, ki so prejemali monoterapijo s fulvestrantom. Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni v skupine glede na pogostost:

* Zelo pogosti (≥ 10 %): preobčutljivostne reakcije, vročinski oblivi, slabost, povišane vrednosti jetrnih encimov (ALT, AST, ALP), izpuščaj, bolečine v sklepih in mišično-skeletne bolečine, astenija, reakcije na mestu injiciranja.
* Pogosti (od ≥ 1 % do < 10 %): okužbe sečil, zmanjšano število trombocitov, anoreksija, glavobol, venska trombembolija, bruhanje, driska, povišana vrednost bilirubina, bolečine v hrbtu, krvavitev iz nožnice, periferna nevropatija, išias.
* Občasni (od ≥ 0,1 % do < 1 %): anafilaktične reakcije, odpoved jeter, hepatitis, povišana vrednost gama-GT (encim v jetrnih celicah in žolčevodu), vaginalna moniliaza (glivična vaginalna okužba), levkoreja (belkast ali rumenkast izcedek sluzi iz nožnice), krvavitev na mestu injiciranja, hematom na mestu injiciranja, nevralgija.
* Čeprav potencialno tveganje za ljudi ni znano, fulvestranta ne smejo prejemati nosečnice ali doječe ženske, ker ima predvidoma škodljiv učinek na človeško razmnoževanje ali plod ali novorojenčka. Glede na nedavno posodobljen povzetek glavnih značilnosti zdravila fulvestrant se v varnostnih informacijah za ženske v rodni dobi predpisuje uporaba učinkovite kontracepcije ter aktivni ukrepi med zdravljenjem in 2 leti po zadnjem odmerku režima, ki vključuje fulvestrant. Prosite svojega zdravnika ali člana osebja, ki sodeluje v kliničnem preskušanju, da vam razloži način kontracepcije, ki je za vas primeren. Te informacije prej niso bile navedene, vendar ocena tveganja in koristi fulvestranta ostaja nespremenjena.

Tveganja in stranski učinki, povezani s palbociklibom

Palbociklib je prejelo približno 1380 bolnikov z rakom dojke, ki so prejemali palbociklib skupaj z endokrinim zdravljenjem v kliničnih preskušanjih, ki jih je sponzorirala družba Pfizer.

Poročali so o naslednjih neželenih dogodkih:

* 30 % ali več: zmanjšanje števila nevtrofilcev (lahko poveča tveganje za okužbo), zmanjšanje števila belih krvnih celic (celice, ki se bojujejo proti okužbam), okužba in utrujenost.
* Od 10 do < 30 %: zmanjšanje vrednosti hemoglobina (lahko povzroči šibkost), zmanjšanje trombocitov (lahko povzroči krvavitev in/ali podplutbe), vnetje ust, driska, zaprtje, slabost, bruhanje, bolečine v sklepih, bolečine v hrbtu, bolečine v rokah in stopalih, izpadanje las, izpuščaj, kašelj, kratka sapa, glavobol, omotica, zmanjšan apetit, vročinski oblivi in nespečnost (nezmožnost spanja).
* Od 5 do < 10 %: bolečine v trebuhu, prebavne motnje, suha usta, zvišana telesna temperatura, astenija (splošna šibkost), otekanje dlani in stopal, draženje ali rane na sluznicah votlih organov, kot so usta, grlo, želodec, črevesje; bolečina, influenci (gripi) podobna bolezen, bolečine v mišicah, bolečine v mišicah in kosteh, vključno okoli prsnega koša, mišični krči, povečane vrednosti označevalcev bolezni jeter, ki lahko kažejo na okvaro jeter, suha koža, srbenje, bolečine v ustih/grlu, krvavitev iz nosu, okvara okusa, visok krvni tlak, depresija in padec.
* O naslednjih stranskih učinkih so poročali pri < 5 % bolnikov z rakom dojke v kliničnih preskušanjih s palbociklibom, ki se je prejemal skupaj z endokrinim zdravljenjem (fulvestrant ali letrozol). Čeprav so občasni in redki, se še vedno štejejo za pomembne in vključujejo: splošno zvišano telesno temperaturo, zvišano telesno temperaturo, povezano z nevarno majhnim številom vrste belih krvnih celic (nevtrofilcev), okužbe, ki povzročijo vnetje pljučnih mešičkov v enem ali obeh krilih, okužbe sečil, zmanjšanje števila limfocitov (celice, ki se bojujejo proti okužbam, in nevtrofilci), zamegljen vid, povečano solzenje, suho oko, zmanjšano število zdravih rdečih krvnih celic, bakterijske okužbe, ki se širijo pod površino kože, povečanje vrednosti označevalcev bolezni jeter, kot sta alanin aminotransferaza in aspartat aminotransferaza, gripa, vnetje slepiča, akutno povišana telesna temperatura z velikimi izbočenimi rdečimi madeži na koži, ki jih povzroča bakterijska okužba, faringitis, okužbe, ki se lahko razširijo na več organskih sistemov, sinusitis, okužbe zaradi prisotnosti bakterije *Staphylococcus aureus* v krvi, okužba zgornjih dihal, urogenitalnega sistema ter neizbočena ali izbočena rdeča bula na koži.

Nedavno je bilo objavljeno poročilo o varnostnem profilu palbocikliba v treh kliničnih preskušanjih, ki jih je sponzorirala družba Pfizer in v katerih je približno 872 bolnikov prejemalo palbociklib v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem, fulvestrantom ali letrozolom.

Zdravljenje s palbociklibom lahko povzroči redko (pri približno 1,4 % bolnikov), vendar hudo vnetje pljuč.

Če pride do pojava kakršnihkoli novih ali poslabšanja obstoječih simptomov v zvezi s pljuči, se takoj posvetujte s svojim zdravnikom, saj so lahko ti simptomi pokazatelj redkega, a življenjsko nevarnega stanja, ki lahko privede do smrti. Simptomi, na katere morate biti pozorni, vključujejo:

* težave ali nelagodje pri dihanju,
* kratka sapa v mirovanju ali pri majhni aktivnosti,
* stalni kašelj.

Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Konkretni razlogi za ugotavljanje, kako verjetno je, da bo pri določeni osebi med jemanjem palbocikliba prišlo do hudega vnetja pljuč, niso bili ugotovljeni. Pomembno je, da veste, da se ljudje različno odzivajo na vsa zdravila, odvisno od njihovega zdravja, bolezni, ki jo imajo, genetskih dejavnikov, drugih zdravil, ki jih jemljejo, in mnogih drugih dejavnikov.

Skupna korist palbocikliba je še vedno večja od tveganj, če se uporablja, kot je predpisano. Palbociklib je odobreno zdravilo, ki se uporablja v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem za zdravljenje odraslih z vašo vrsto raka dojke.

Poleg tega so bili posodobljeni podatki o pogostosti suhe kože in povečani vrednosti označevalcev bolezni jeter, ki lahko kažejo na okvaro jeter in so jih zabeležili pri 10 % do < 30 % bolnikov z rakom dojke.

Nov stranski učinek je redko, a hudo vnetje ledvic, o katerem so poročali pri < 5 % bolnikov.

Tveganje in stranski učinki, povezani z letrozolom v kombinaciji s palbociklibom

V kliničnih preskušanjih, kjer se je palbociklib jemal skupaj z endokrinim zdravljenjem z letrozolom, so poročali o naslednjih neželenih dogodkih pri bolnikih z rakom dojke:

* 30 % ali več: zmanjšanje števila nevtrofilcev (lahko poveča tveganje za okužbo), zmanjšanje števila belih krvnih celic (celice, ki se bojujejo proti okužbam), utrujenost, zmanjšanje vrednosti hemoglobina (lahko povzroči šibkost) in slabost.
* Od 10 do < 30 %: bolečine v sklepih, driska, vročinski oblivi, bolečine v hrbtu, izpadanje las, zmanjšan apetit, zmanjšanje števila trombocitov (lahko povzroči krvavitev in/ali podplutbe), bruhanje, kratka sapa, glavobol, zaprtje, okužba zgornjih dihal, kašelj, omotica, prehlad, vnetje ust, šibkost, bolečine v dlaneh in stopalih, otrplost in mravljinčenje v dlaneh in stopalih, nespečnost (nezmožnost spanja), bolečine v kosteh, mišično-skeletne bolečine, influenca (gripa) in izpuščaj.
* Od 5 do < 10 %: povišana telesna temperatura, otekanje dlani in stopal (periferni edem ali otekanje okončin), okužba sečil, krvavitev iz nosu, bolečine v ustih/grlu, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, suha koža, vnetje sluznice, zobobol, okvara okusa, povečane vrednosti označevalcev bolezni jeter, kot so alkalna fosfataza, alanin aminotransferaza in aspartat aminotransferaza, depresija, bolečina med uriniranjem, bolečina, krvni strdek v pljučih, obolenje nohtov, povečane vrednosti krvnih parametrov, ki kažejo na slabo delovanje ledvic (povečan kreatinin), visok krvni tlak, padec, influenci (gripi) podobna bolezen, boleče dlesni, mišično-skeletna bolečina v prsih, bolečine v mišicah, konjunktivitis (rožnate oči), srbenje, zmanjšana telesna teža, spremenjeno razpoloženje, povečanje nastajanja solz (solzne oči) in nenormalno/pogosto uriniranje.

Tveganje in stranski učinki, povezani s fulvestrantom v kombinaciji s palbociklibom

V kliničnih preskušanjih, kjer se je palbociklib jemal skupaj z endokrinim zdravljenjem s fulvestrantom, so poročali o naslednjih neželenih dogodkih pri bolnikih z rakom dojke:

* 30 % ali več: zmanjšanje števila nevtrofilcev (lahko poveča tveganje za okužbo), utrujenost in slabost.
* Od 10 do < 30 %: zmanjšanje števila belih krvnih celic (celice, ki se bojujejo proti okužbam), zmanjšanje vrednosti hemoglobina (lahko povzroči šibkost), glavobol, driska, zaprtje, izpadanje las, bruhanje, vročinski oblivi, bolečine v hrbtu, zmanjšan apetit, bolečine v sklepih, zmanjšanje števila trombocitov (lahko povzroči krvavitev in/ali podplutbe), bolečine v dlaneh in stopalih, vnetje ust, omotica, kratka sapa, prehlad, zvišana telesna temperatura in bolečina v ustih/grlu.
* Od 5 do < 10 %: izpuščaj, nespečnost (nezmožnost spanja), prebavne motnje, bolečine v trebuhu, otekanje dlani in stopal, okužba zgornjih dihal, bolečine v mišicah, mišični krči, šibkost, povečanje vrednosti označevalcev bolezni jeter, kot sta alanin aminotransferaza in aspartat aminotransferaza, mišično-skeletna bolečina, okvara okusa, suha usta, bolečina na mestu injiciranja, okužba sečil, krvavitev iz nosu, srbenje, influenci (gripi) podobna bolezen, visok krvni tlak, povečanje nastajanja solz (solzne oči), zamegljen vid, depresija in suha koža.

Palbociklib se ocenjuje tudi v številnih kliničnih preskušanjih, ki jih izvajajo neodvisni raziskovalci pri različnih vrstah tumorjev. Stranski učinki, o katerih so doslej poročali v teh študijah, so podobni zgoraj omenjenim.

Pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s palbociklibom, so opazili resne in življenjsko nevarne okužbe.

Druge varnostne informacije

Z vami bomo delili informacije iz predkliničnih študij, izvedenih na živalih s palbociklibom, čeprav trenutno ni znano, kaj te ugotovitve pomenijo za človeške bolnike, ki so prejemali palbociklib. Rutinske študije na mladih (2 meseca starih) podganah so pokazale, da so se pri nekaterih živalih po ≥ 3 mesecih dajanja palbocikliba pojavile visoka vrednost sladkorja v krvi in sive mrene (zamotnitev očesne leče). V študijah na starih (12 mesecev) podganah teh učinkov niso opazili. Trenutno ni znano, kaj te ugotovitve pomenijo za bolnike, ki so se zdravili s palbociklibom.

Možna tveganja in nelagodje, povezana z odvzemom krvi

Med to študijo vam bodo iz vene odvzeli majhne količine krvi za preiskave, ki vašim zdravnikom, ki izvajajo študiji, omogočajo vpogled v vaše zdravstveno stanje. Odvzem krvi lahko povzroči bolečino na mestu vboda, obstaja pa tudi majhno tveganje podplutbe ali okužbe na mestu vboda. Zaradi odvzema krvi nekateri ljudje občutijo vrtoglavico, slabost ali omedlevico. Da bi preprečili te stranske učinke, bodo sprejeti previdnostni ukrepi. Kadar je le mogoče, se za zgoraj obravnavane dodatne farmakogenomične raziskave kri odvzame hkrati z vzorci za druge potrebne laboratorijske preiskave. V nasprotnem primeru bo morda potreben dodaten vbod z injekcijsko iglo.

Tveganja, povezana s postopkom biopsije

Med študijo se bo odvzelo tkivo za biopsijo. Povezana tveganja so bolečina, podplutbe, perforacija ali prodiranje igle v krvne žile, kar lahko povzroči krvavitev, okužbo, barvne spremembe in krvne strdke. Sprejeti bodo vsi previdnostni ukrepi, da bodo možna tveganja postopka biopsije čim manjša.

Tveganja, povezana z nepooblaščeno uporabo podatkov v farmakogenomičnih raziskavah

Za to raziskavo so bili sprejeti strogi postopki varovanja zasebnosti in zaupnosti (za glavne podrobnosti glejte poglavje »**Na kakšen način bodo uporabljeni in razkriti zdravstveni podatki, ki me identificirajo?**«). Še vedno pa obstajajo zelo majhna tveganja, povezana z izgubo zasebnosti ali zaupnosti. Na primer, če se je vaša identiteta udeleženca v farmakogenomičnih raziskavah ali če so se vaši genski ali zdravstveni podatki, ki omogočajo osebno prepoznavanje, razkrili nepooblaščenim osebam, obstaja tveganje diskriminacije s strani delodajalcev ali ponudnikov zavarovalnih storitev.

Možna tveganja in nelagodje, povezana s CT-slikanjem

CT-slikanje je posebna rentgenska preiskava notranjih organov in kosti v vašem telesu ter je nujna za merjenje vašega odziva na to zdravljenje. CT-posnetke bi pri vas najbrž naredili tudi, če ne bi sodelovali v tej raziskovalni študiji, saj bi moral vaš zdravnik spremljati vašo bolezen.

Sevanju pri CT-slikanju boste izpostavljeni približno vsakih 8 tednov v prvih 12 mesecih zdravljenja in nato vsakih 12 tednov. Znanstveniki niso soglasni, ali so ti majhni odmerki sevanja škodljivi. Možen učinek, ki se lahko pojavi pri odmerkih, povezanih s to študijo, je rahlo povečanje tveganja za razvoj raka pozneje v življenju. Ker se učinki sevanja s časom akumulirajo, je pomembno, da smo seznanjeni z vašo izpostavljenostjo sevanju v preteklosti. Če ste bili v zadnjih 12 mesecih izpostavljeni sevanju računalniške tomografije, rentgenskih žarkov ali drugih virov, morate obvestiti študijsko osebje. Če bodo ugotovili, da vaša dosedanja izpostavljenost sevanju presega trenutna priporočila, vam iz varnostnih razlogov morda ne bodo dovolili sodelovanja v tej študiji.

V okviru posnetka z računalniško tomografijo boste morda morali zaužiti kontrastno sredstvo skozi usta in/ali vam ga bodo injicirali v veno, da bodo določeni organi in mesta bolezni vidni na posnetku. Peroralno kontrastno sredstvo lahko povzroči neželene učinke, kot so slabost, zaprtje, driska in napenjanje v trebuhu. Na mestu vboda z iglo za dajanje kontrastnega sredstva v veno se lahko pojavi bolečina, podplutba, pordelost, otekanje ali okužba. Normalno je, da občutite topel, oblivajoč občutek, ko vam vbrizgajo kontrastno sredstvo. Pojavi se lahko alergijska reakcija na vbrizgano kontrastno sredstvo, ki lahko povzroči izpuščaj, koprivnico, kratko sapo, sopenje in srbenje, v redkih primerih pa lahko povzroči ustavitev bitja srca (srčni zastoj). Uporaba kontrastnega sredstva med temi preiskavami bi bila običajen del merjenja vašega odziva na terapijo, tudi če ne bi sodelovali v tej raziskovalni študiji.

Možna tveganja in nelagodje, povezana z MRI-slikanjem

MRI-slikanje je poseben postopek slikanja, ki je potreben za merjenje vašega odziva na zdravljenje. Pri večini bolnikov so tveganja ali stranski učinki, povezani z MRI-slikanjem, minimalni. MRI-posnetek ne vključuje ionizirajočega sevanja kot konvencionalni rentgenski žarki. Namesto tega slika nastane s pomočjo magnetnega polja in radijskih signalov. Ker aparat za slikanje z magnetno resonanco uporablja močne magnete, ne smete imeti kovinskih vsadkov v telesu, da lahko pri vas opravijo slikanje z magnetno resonanco. Osebe z umetno srčno zaklopko, kovinsko ploščico, kirurško sponko ali vijakom ali drugimi kovinskimi predmeti v telesu (vključno z izstrelkom ali šrapnelom), niso primerni kandidati za slikanje z magnetno resonanco. Študijsko osebje vam bo zastavilo nekaj vprašanj, da se bodo prepričali, ali lahko pri vas varno opravijo slikanje z magnetno resonanco.

V povezavi z aparatom za slikanje z magnetno resonanco se lahko pri bolnikih pojavita tesnoba in klavstrofobija (strah pred majhnimi prostori). Osebje v centru za slikanje uporablja tehnike, ki pri bolnikih zmanjšajo ta občutja. Zdravnik, ki izvaja študijo, vam lahko za lažje obvladovanje teh simptomov predpiše tudi blaga pomirjevala ali zdravila proti tesnobi. Kot del standardnega slikanja z magnetno resonanco se v vašo veno za povečanje vidljivosti injicira kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij. Tveganja, povezana s kontrastnim sredstvom, vključujejo blago slabost, glavobol, koprivnico, začasen nizek krvni tlak, bolečine v prsih, bolečine v hrbtu, povišano telesno temperaturo, šibkost in krče. Poročali so o hudem in potencialno življenjsko nevarnem stanju, imenovanem nefrogena sistemska fibroza (brazgotinjenje, ki lahko povzroči odpoved ledvic), ki se je pojavilo pri nekaterih bolnikih po prejemu kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija. Tega stanja pa niso opazili pri bolnikih z normalno delujočimi ledvicami ali z blagimi težavami z delovanjem ledvic. Pred vključitvijo v študijo bo vaš študijski zdravnik opravil teste, s katerimi bo ugotovil, ali vaše ledvice ustrezno delujejo, in se tako prepričal, da je kontrastno sredstvo za vas varno.

# Ali za svoje sodelovanje v tej študiji prejmem plačilo?

Za sodelovanje v tej študiji ne bo plačila. Študijsko zdravilo (palbociklib, letrozol ali fulvestrant), študijski postopki in študijski obiski vam bodo na voljo brezplačno.

Pregledi, slikanja, laboratorijske preiskave in drugi zdravstveni postopki in zdravljenja, ki bi se morali izvajati redno zaradi spremljanja in zdravljenja vaše bolezni, so znani kot »standard oskrbe«. V okviru vašega sodelovanja v študiji bodo izvedene določene storitve in zdravljenja v skladu s standardom oskrbe. Če imate kakršnakoli vprašanja glede stroškov, ki bi lahko nastali zaradi sodelovanja v tej raziskovalni študiji, se posvetujte s študijsko skupino.

Stroške storitev, povezanih z raziskavami, bo kril sponzor študije.

Informacije iz te študije lahko povzročijo odkritja in izume ali razvoj komercialnih izdelkov. Vi in vaša družina ne boste prejeli nobenih finančnih koristi ali nadomestila oz. ne boste imeli pravic do kateregakoli razvoja, izuma ali drugih odkritij, ki bi lahko bila rezultat teh informacij.

Povrnili vam bomo razumne potne stroške, vendar največ 50 EUR na obisk.

# Katere druge možnosti še imam, poleg sodelovanja v tej študiji?

Če ne želite sodelovati v tej študiji, se bo vaše zdravljenje, kot vam ga je predpisal vaš zdravnik, nadaljevalo, vaša zdravstvena oskrba pa se ne bo spremenila.

O alternativah zdravljenja, ki so primerne za vas, se pogovorite s svojim zdravnikom.

Če se odločite za sodelovanje v preskušanju, vendar pa zdravljenje ne obvlada vaše bolezni, vam bo vaš zdravnik zagotovil drugo zdravljenje, ki ga bo izbral iz trenutno razpoložljivih zdravljenj v skladu s svojimi merili kot najprimernejšega za vas.

# Odvzem, shranjevanje, distribucija in namembni kraj vzorcev

Vzorci (kri in tumorsko tkivo za farmakogenomične raziskave) se bodo poslali v centralno skladišče vzorcev. Ti vzorci se bodo uporabili za analizo, predvideno v študiji. Ker bi lahko v prihodnosti prišlo do znanstvenih odkritij, bi lahko bili zdaj odvzeti vzorci koristni za prihodnje študije.

Če se strinjate, se bodo vzorci, ki se niso uporabili pri analizi, predvideni v tej študiji, hranili v raziskovalni zbirki. V tem primeru se lahko vaši vzorci uporabijo za prihodnje raziskave raka dojke za analizo, ki ni strogo povezana s cilji trenutne raziskave.

Vzorci se bodo hranili do 15 let. Ob koncu 15-letnega obdobja (ali pred tem) se bodo vaši vzorci uničili ali prenesli v biobanko.

# Na kakšen način bodo uporabljeni in razkriti zdravstveni podatki, ki me identificirajo?

Sponzor študije se zavezuje ravnati v skladu z Uredbo (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. aprila 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES (v nadaljnjem besedilu »**Splošna uredba o varstvu podatkov**«).

Ustanova in sponzor študije sta odgovorna za obdelavo vaših podatkov in se zavezujeta, da bosta spoštovala veljavne predpise o varstvu podatkov. Podatki, zbrani za študijo, bodo označeni s kodo, tako da ne bodo vključene nobene informacije, na podlagi katerih bi vas bilo mogoče prepoznati, in samo vaš zdravnik, ki izvaja študijo, oz. sodelavci v študiji bodo lahko te podatke povezali z vami in vašo zdravstveno anamnezo. Vaša identiteta torej ne bo razkrita nikomur, razen zdravstvenim organom, če se to zahteva ali v nujnih primerih.

Predstavniki Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko, Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke ter osebje, ki ga pooblasti sponzor študije (nadzorniki študije, revizorji), imajo lahko dostop samo za preverjanje osebnih podatkov, postopkov kliničnega preskušanja in skladnosti s standardi dobre klinične prakse, pri čemer se vedno ohranja zaupnost informacij v skladu z veljavno zakonodajo.

Podatki se bodo zbrali v **študijski mapi raziskovalca in v medicinski dokumentaciji raziskovalnega centra, za katero je odgovorna raziskovalna ustanova**, ter obdelali v okviru njenega sodelovanja v tej študiji.

Raziskovalec in sponzor študije morata hraniti podatke, zbrane za študijo, najmanj petindvajset (25) let po zaključku študije. Po tem bosta vaše osebne podatke hranila ustanova za vaše zdravstveno varstvo in sponzor študije za druge znanstvenoraziskovalne namene, če ste s tem soglašali in če to dovoljujejo veljavna zakonodaja in etične zahteve. V teh primerih bo sponzor študije sprejel ustrezne ukrepe, da zaščiti vašo zasebnost, in ne bo dovolil navzkrižnega preverjanja vaših podatkov z drugimi zbirkami podatkov, ki bi lahko omogočili identifikacijo.

V skladu z zakonodajo o varstvu podatkov lahko uveljavljate **svoje pravice dostopa, popravka, izbrisa (»pravica do pozabe«), omejitve obdelave** nepravilnih podatkov, lahko zahtevate kopijo ali prenos podatkov, ki ste jih zagotovili za študijo, na tretjo osebo (**prenosljivost podatkov**) in lahko uveljavljate **pravico do ugovora ter pravico, da za vas ne veljajo odločitve, ki temeljijo zgolj na avtomatizirani obdelavi**, vključno s profiliranjem. Če želite uveljaviti svoje pravice, se obrnite na glavnega raziskovalca študije ali na pooblaščenca za varstvo podatkov ustanove (kontaktni podatki tukaj). Ne pozabite, da zaradi zagotavljanja veljavnosti raziskave in izpolnjevanja zakonskih dolžnosti ter zahtev iz pooblastila za zdravila podatkov ni mogoče izbrisati, tudi če prenehate sodelovati v preskušanju. Prav tako se imate pravico obrniti na Informacijskega pooblaščenca Republike Slovenije, Dunajska cesta 22, 1000 Ljubljana, https://www.ip-rs.si/, če niste zadovoljni.

Če se **odločite za preklic privolitve** za sodelovanje v tej študiji, s**e v zbirko podatkov ne bodo dodali novi podatki**, ampak bodo uporabljeni že zbrani.

Če vaše šifrirane podatke prenesemo subjektom v naši skupini, ponudnikom storitev ali raziskovalcem znanstvenikom, ki sodelujejo z nami, zunaj Evropske unije, bodo vaši podatki zaščiteni z zaščitnimi ukrepi, kot so pogodbe ali drugi mehanizmi, ki so jih vzpostavili organi za varstvo podatkov. Če želi udeleženec vedeti več o tem, se lahko obrne na pooblaščenca za varstvo podatkov sponzorja študije (kontaktni podatki tukaj).

V okviru te raziskovalne študije bodo vaš študijski zdravnik, medicinske sestre in drugo študijsko osebje zbirali in beležili zdravstvene in osebne podatke o vas, kot so npr. informacije o vašem splošnem zdravju, vaš odziv na študijsko zdravilo, morebitne neželene učinke, ki bi se pojavili pri vas, in rezultate vseh preiskav, opravljenih med študijo. Informacije, ki se zberejo o vas, bosta hranila {študijski center} in družba MedSIR. Informacije bodo ostale del zbranih študijskih podatkov z namenom zaščite celovitosti študije. Vaše sodelovanje v tej študiji mora biti navedeno v vaši zdravstveni kartoteki.

Z namenom zagotavljanja, da bodo vaši osebni podatki ostali zaupni, ne bomo vnesli vašega imena in nobenih drugih podatkov, ki bi omogočili vašo prepoznavo, v obrazce/elektronske sisteme ali ga vključili v morebitne evidence in vzorce, ki jih zdravnik posreduje družbi MedSIR. Namesto tega vas bomo identificirali s pomočjo kode.

Vzorci, zbrani za farmakogenomične raziskave, bodo identificirani z isto številko kode, ki označuje vaše podatke v kliničnem delu študije.

Namen farmakogenomičnih raziskav ni zagotoviti vam klinične informacije. Podatki, ki se hranijo v zbirkah podatkov in se ustvarijo med farmakogenomičnimi študijami, so samo za raziskovalne namene. Družba MedSIR ne bo poskrbela, da se vam ali vašemu zdravniku vrnejo genski podatki. Podatki, pridobljeni z raziskavo, se ne bodo vnesli v vašo zdravstveno kartoteko.

Družba MedSIR lahko sodeluje z drugimi laboratoriji, raziskovalci, komercialnimi ali akademskimi tretjimi osebami pri izvedbi dela analize, predvidene v farmakogenomični raziskavi. Če bodo ti sodelavci pomagali pri raziskavi, bomo z njimi delili vaš vzorec in nekatere vaše zdravstvene podatke. Družba MedSIR bo zagotovila, da ti sodelavci ščitijo vašo zasebnost.

Poročilo o klinični študiji, ki bo vsebovalo rezultate tega preskušanja, bo na voljo vsem, ki bodo zahtevali izvod poročila. Preden bo to poročilo na voljo, bodo sprejeti dodatni ukrepi, da vaših podatkov ne bo mogoče povezati z vami. Če bodo informacije iz te študije objavljene v zdravniškem glasilu ali predstavljene na znanstvenih srečanjih, ne boste identificirani z imenom, sliko ali podatkom, ki omogoča osebno prepoznavo. Mogoče je, da se te informacije uporabijo in obdelajo v projektih znanstvenih ali medicinskih raziskav, povezanih z zdravilom, uporabljenim v tem preskušanju. Zahtevate lahko splošne informacije o raziskovalnih študijah, v katerih se uporabljajo vaši podatki.

Opis tega kliničnega preskušanja bo na voljo na [http://www.ClinicalTrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov/), informacije pa tudi na [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu). Ti spletni strani ne bosta vključevali podatkov, na podlagi katerih bi vas bilo mogoče prepoznati. Spletna stran bo vključevala največ povzetek rezultatov. To spletno stran lahko pregledate, kadarkoli želite.

S podpisom tega obrazca soglašate s svojo udeležbo v tem preskušanju in z uporabo vaših osebnih podatkov pod opisanimi pogoji.

# Kaj se zgodi, če si premislim?

Vaše sodelovanje v tej študiji je prostovoljno. Na začetku ali kadarkoli med študijo se lahko odločite, da v tej študiji ne boste sodelovali, ne da bi vam bilo treba navesti razloge. Vaša odločitev ne bo imela negativnega vpliva na vašo sedanjo ali prihodnjo zdravstveno oskrbo. To pomeni, da ne boste deležni nobene kazni in da ne boste izgubili zdravstvenih ugodnosti, do katerih bi bili sicer upravičeni.

Če želite iz študije izstopiti, se obrnite na zdravnika, ki izvaja študijo. Ta vam bo povedal, kako lahko to najlažje storite. V tem primeru vas bomo vprašali, ali je vaša odločitev povezana z morebitnim stranskim učinkom.

Študijski zdravnik lahko še naprej uporablja informacije, ki so bile o vas zbrane pred vašim umikom iz študije. Informacij, ki so bile že poslane naročniku študije, ni mogoče umakniti.

Študijski zdravnik iz skupine MedSIR lahko kadarkoli prekine vaše sodelovanje v tej študiji, ne da bi za to potreboval vašo privolitev. Nekateri od razlogov za to vključujejo: če ne upoštevate navodil zdravnika ali če po zdravnikovem mnenju v vašem primeru endokrino zdravljenje ali palbociklib nista učinkovita, sta škodljiva ali pa imata nesprejemljive stranske učinke, ali druge razloge po presoji zdravnika.

Če izstopite iz študije ali če se študija zaključi, boste nehali prejemati študijsko zdravilo, za zagotavljanje vaše varnosti pa vas bomo prosili, da opravite zahtevane zdravstvene preiskave in spremljanje, da bomo lahko ocenili vaše zdravstveno stanje in varnost.

Družba MedSIR ima pravico obdržati in uporabiti vse rezultate raziskav, pridobljene pred vašim preklicem privolitve. Če prekličete privolitev in vzorci niso analizirani ali so delno analizirani, se bodo vzorci ali del vzorcev, ki niso analizirani, na vašo zahtevo uničili, medtem ko se bodo rezultati, pridobljeni iz dela vzorca, ki je bil analiziran, preden ste preklicali privolitev, obdržali.

# Kaj se zgodi, če utrpim poškodbe zaradi svojega sodelovanja v tej študiji?

Pomembno je, da svojega študijskega zdravnika obvestite, če menite, da ste utrpeli poškodbe zaradi sodelovanja v tej študiji. Zdravniku lahko poveste osebno ali ga pokličete na spodaj navedeno številko.

Družba MedSIR vam bo skladno z veljavnimi predpisi krila razumne stroške nujne oskrbe kakršnekoli telesne poškodbe, ki bi jo specifično povzročilo študijsko zdravilo.

Družba MedSIR je kot sponzor kliničnega preskušanja odgovorna za škodo, ki bi nastala vašemu zdravju zaradi poškodb kot posledic študijskega zdravljenja, in ima sklenjeno ustrezno in zadostno zavarovanje, ki krije tako s študijo povezano škodo.

Skladno s trenutno veljavnimi predpisi v Sloveniji je bila sklenjena polica za zavarovanje odgovornosti, ki pokriva morebitno škodo, ki bi jo lahko utrpeli zaradi svojega sodelovanja v tem preskušanju, in ki zajema pravno civilno odgovornost zavarovalca kot sponzorja preskušanja, raziskovalca in njegovega osebja, bolnišnice ali centra, kjer se študija izvaja, in njihovega imetnika dovoljenja za dejavnost, ter vam bo omogočila nadomestilo in odškodnino v primeru okvare vašega zdravja ali poškodb, ki bi jih lahko utrpeli v povezavi s svojo udeležbo v tem preskušanju.

Ta zavarovalna polica je bila sklenjena pri družbi [XXXXXXX]; zavarovalna polica številka: XXX.

Razumete tudi, da s podpisom tega obrazca za privolitev ne odstopate od svojih pravnih pravic.

# Na koga se lahko obrnem z vprašanji ali za poročanje o morebitni poškodbi ali neželenem dogodku, povezanem s to klinično raziskavo?

Če imate kakršnakoli vprašanja v zvezi s svojo udeležbo v tej študiji ali če menite, da ste utrpeli poškodbo, povezano s tem kliničnim preskušanjem, ali da se je pri vas pojavil neželeni učinek, povezan s študijskimi zdravili, se lahko obrnete na:

dr. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

telefonska št. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prejeli boste kartico, ki navaja, da ste udeleženi v tej študiji. Ta kartica bo vključevala ime in telefonsko številko študijskega zdravnika. Prosimo vas, da imate to kartico pri sebi ves čas vaše udeležbe v študiji.

Če imate kakršnakoli vprašanja v zvezi s svojimi pravicami, ki jih imate kot udeleženec študije, ali če menite, da niste bili ustrezno obveščeni o svojih pravicah do zasebnosti glede vaših zdravstvenih podatkov, ali če menite, da zaupnost vaših zdravstvenih podatkov ni varovana, se lahko obrnete na svojega zdravnika ali naslednje nacionalne ustanove:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Slovenčeva ulica 22, 1000 Ljubljana, [info@jazmp.si](mailto:info@jazmp.si)

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko

Štefanova ulica 5, 1000 Ljubljana, [kme.mz@gov.si](mailto:kme.mz@gov.si)

Zastopnik pacientovih pravic

<https://www.gov.si/teme/pacientove-pravice/>

Varuh človekovih pravic

Dunajska cesta 56, 1000 Ljubljana, <https://www.varuh-rs.si/>

Informacijski pooblaščenec Republike Slovenije

Dunajska cesta 22, 1000 Ljubljana, <https://www.ip-rs.si>

**OBRAZEC ZA PROSTOVOLJNO PRIVOLITEV PO POUČITVI**

Prejel/-a sem obvestilo o študiji in o teh informacijah sem se pogovoril/-a z zdravnikom, ki izvaja študijo, in raziskovalnim osebjem.

Prebral/-a sem informacije za bolnika in obrazec za prostovoljno privolitev po poučitvi in jih razumem.

Imel/-a sem priložnost za postavljanje vprašanj in dobil/-a nanje zadovoljive odgovore.

Prostovoljno soglašam s sodelovanjem v tej študiji. S podpisom te privolitve se ne odpovedujem nobeni zakonski pravici. Seznanili so me, da lahko kadarkoli prekinem sodelovanje v preskušanju in da moja odločitev o prekinitvi sodelovanja v študiji ne bo vplivala na mojo zdravstveno oskrbo, do katere bi bil/-a v vsakem primeru upravičen/-a, niti na to, kako me bo obravnaval moj zdravnik.

Seznanili so me, da bom prejel/-a podpisano in datirano kopijo tega dokumenta.

**Soglašam tudi z naslednjim:**

|  |  |
| --- | --- |
| Krvni vzorci, ki se niso uporabili pri analizi, predvideni v tej študiji, se bodo hranili v raziskovalni zbirki. Moji vzorci se lahko uporabijo za prihodnje raziskave raka dojke za analizo, ki ni strogo povezana s cilji trenutne raziskave. | Da  Ne |
| Vzorci tkiva, ki se niso uporabili pri analizi, predvideni v tej študiji, se bodo hranili v raziskovalni zbirki. Moji vzorci se lahko uporabijo za prihodnje raziskave raka dojke za analizo, ki ni strogo povezana s cilji trenutne raziskave. | Da  Ne |
| Vzorci, ki se ne uporabljajo po obdobju hrambe (do 15 let), se prenesejo v biobanko (če polje ni označeno, bodo neuporabljeni vzorci uničeni). | Da  Ne |
| Mojega osebnega zdravnika se obvesti o mojem sodelovanju v tem preskušanju. | Da  Ne |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tiskano ime udeleženca študije

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Podpis udeleženca študije Datum podpisa1

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tiskano ime osebe, ki je opravila razgovor o privolitvi2

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Podpis osebe, ki je opravila razgovor o privolitvi Datum podpisa

**PRIVOLITEV ZA UDELEŽENCA ŠTUDIJE, KI NE ZNA BRATI**

*Izpolnite ta razdelek samo, če je potreben podpis nepristranske priče. (Obvezno, če preiskovanec ali njegov zakonito pooblaščeni zastopnik ne zna brati.*)

Udeleženec študije je navedel, da ne zna brati. Med celotnim razgovorom o privolitvi mora biti prisotna nepristranska priča. Eden ali več članov študijske skupine je prebral dokument o privolitvi udeleženca študije, se o njem pogovoril z udeležencem študije in dal udeležencu študije priložnost, da postavi vprašanja. Priča osebno podpiše in datira obrazec za privolitev. S tem priča potrjuje, da so bili podatki o privolitvi natančno pojasnjeni in da jih je preiskovanec očitno razumel ter dal privolitev s svobodno voljo.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tiskano ime neodvisne priče3

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Podpis neodvisne priče Datum podpisa1

1. *Preiskovanec/nepristranska priča mora osebno datirati svoj podpis.*
2. *Raziskovalec ali ustrezno kvalificirana in usposobljena oseba, ki se določi, mora na istem razgovoru podpisati in datirati obrazec za privolitev, ko ga preiskovanec podpiše.*
3. *Nepristranska priča: oseba, ki je neodvisna od študije, na katero osebe, ki so vključene v študijo, ne morejo nepošteno vplivati in ki se udeleži postopka o prostovoljni privolitvi, če preiskovanec ne zna brati, ter prebere obrazec o prostovoljni privolitvi po poučitvi in vse druge pisne informacije, dane preiskovancu. Smernice dobre klinične prakse (ICH E6 GCP): konsolidirane smernice*